

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/007168

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/343 A61K31/352 A61P15/16 A61P15/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, SCISEARCH

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	<p>SCHUH KAI ET AL: "Plasma membrane Ca<sup>2+</sup> ATPase 4 is required for sperm motility and male fertility"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 279, no. 27, 2 July 2004 (2004-07-02), pages 28220-28226, XP008036550</p> <p>ISSN: 0021-9258</p> <p>page 28225, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 1</p> <p>-----</p> <p>-/--</p>	1-4,7-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2004

Date of mailing of the international search report

24 01. 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bonzano, C

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/007168

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>KANWAR U ET AL: "GOSSYPOL INHIBITION OF CA++ UPTAKE AND CA++-ATPASE IN HUMAN EJACULATED SPERMATOZOAL PLASMA MEMBRANE VESICLES"</p> <p>CONTRACEPTION, GERON-X, INC., LOS ALTOS, CA, US, vol. 39, no. 4, 1 April 1989 (1989-04-01), pages 431-445, XP000561575 ISSN: 0010-7824 abstract page 442, paragraph 1 page 432, paragraph 2</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3,7-10
X	<p>BREITBART H ET AL: "THE ROLE OF CALCIUM AND CA2+-ATPASE IN MAINTAINING MOTILITY IN RAM SPERMATOZOA"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. (MICROFILMS), AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 260, no. 21, 25 September 1985 (1985-09-25), pages 11548-11553, XP001009929</p>	1-3
Y	<p>page 11548, column 2, paragraph 2 page 11552, column 1, paragraph 3 - column 2, paragraph 4</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-4,7-12
X	<p>PATNI ANIL K ET AL: "Role of intracellular calcium in the spermicidal action of 2',4'-dichlorobenzamil, a novel contact spermicide"</p> <p>JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, vol. 53, no. 10, October 2001 (2001-10), pages 1387-1392, XP008036557 ISSN: 0022-3573</p>	1-3,7-11
Y	<p>abstract page 1387, paragraph 2</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	4
Y	<p>SCHUH KAI ET AL: "The sarcolemmal calcium pump PMCA: An effector of platelet aggregation."</p> <p>CIRCULATION, vol. 106, no. 19 Supplement, 5 November 2002 (2002-11-05), pages II-79, XP008036566 &amp; ABSTRACTS FROM SCIENTIFIC SESSIONS; CHICAGO, IL, USA; NOVEMBER 17-20, 2002 ISSN: 0009-7322 the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-4,7-12

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/007168

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>YANG Z ET AL: "Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchange activity is localized in the T-tubules of rat ventricular myocytes" CIRCULATION RESEARCH, vol. 91, no. 4, 23 August 2002 (2002-08-23), pages 315-322, XP008036552 ISSN: 0009-7330 abstract</p>	4
A	<p>----- EP 0 552 108 A (UNIV MARYLAND) 21 July 1993 (1993-07-21) page 15, line 50; claim 11 -----</p>	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**EP2004/007168****Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**SEE SUPPLEMENTAL SHEET**

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**1-4, 7-12 (partly)**

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1-4, 7-12 (in part)

use of the 5- or 6-carboxyeosin acetate succinidyl ester inhibitor of plasma membrane calcium ATPase to inhibit sperm mobility for purposes of contraception, alone or in combination with a conventional contraceptive.

---

2. Claims 1-4, 7-12 (in part)

use of eosin derivative inhibitors of plasma membrane calcium ATPase to inhibit sperm mobility for purposes of contraception, alone or in combination with a conventional contraceptive.

---

3. Claims 1-4, 7-12 (in part); 5

use of fluorescein derivative inhibitors of plasma membrane calcium ATPase to inhibit sperm mobility for purposes of contraception, alone or in combination with a conventional contraceptive.

---

4. Claims 1-4, 7-12 (in part); 5

use of the caloxin 2A1 or derivative inhibitor of plasma membrane calcium ATPase to inhibit sperm mobility for purposes of contraception, alone or in combination with a conventional contraceptive.

---

5. Claims 1-4, 7-12 (in part); 6

use of the spermin or derivative inhibitor of plasma membrane calcium ATPase to inhibit sperm mobility for purposes of contraception, alone or in combination with a conventional contraceptive.

---

6. Claim 13

method of diagnosing male infertility, the diagnosis involving evidence of mutation or modification of the gene coding for PMCA.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/007168

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0552108	A	21-07-1993	CA 2087413 A1	18-07-1993
			DE 69326967 D1	16-12-1999
			DE 69326967 T2	15-06-2000
			EP 0552108 A2	21-07-1993
			JP 3325939 B2	17-09-2002
			JP 6066802 A	11-03-1994
			US 5631169 A	20-05-1997
-----				

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/007168

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K31/343 A61K31/352 A61P15/16 A61P15/18

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, SCISEARCH

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	<p>SCHUH KAI ET AL: "Plasma membrane Ca<sup>2+</sup> ATPase 4 is required for sperm motility and male fertility"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 279, Nr. 27, 2. Juli 2004 (2004-07-02), Seiten 28220-28226, XP008036550</p> <p>ISSN: 0021-9258</p> <p>Seite 28225, Spalte 1, Absatz 2 - Spalte 2, Absatz 1</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-4,7-10



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24. 01. 2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bonzano, C

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/007168

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>KANWAR U ET AL: "GOSSYPOL INHIBITION OF CA++ UPTAKE AND CA++-ATPASE IN HUMAN EJACULATED SPERMATOZOAL PLASMA MEMBRANE VESICLES"</p> <p>CONTRACEPTION, GERON-X, INC., LOS ALTOS, CA, US, Bd. 39, Nr. 4, 1. April 1989 (1989-04-01), Seiten 431-445, XP000561575 ISSN: 0010-7824 Zusammenfassung Seite 442, Absatz 1 Seite 432, Absatz 2</p>	1-3,7-10
X	<p>-----</p> <p>BREITBART H ET AL: "THE ROLE OF CALCIUM AND CA2+-ATPASE IN MAINTAINING MOTILITY IN RAM SPERMATOZOA"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. (MICROFILMS), AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, Bd. 260, Nr. 21, 25. September 1985 (1985-09-25), Seiten 11548-11553, XP001009929</p>	1-3
Y	<p>Seite 11548, Spalte 2, Absatz 2 Seite 11552, Spalte 1, Absatz 3 - Spalte 2, Absatz 4</p>	1-4,7-12
X	<p>-----</p> <p>PATNI ANIL K ET AL: "Role of intracellular calcium in the spermicidal action of 2',4'-dichlorobenzamil, a novel contact spermicide"</p> <p>JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, Bd. 53, Nr. 10, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 1387-1392, XP008036557 ISSN: 0022-3573</p>	1-3,7-11
Y	<p>Zusammenfassung Seite 1387, Absatz 2</p>	4
Y	<p>-----</p> <p>SCHUH KAI ET AL: "The sarcolemmal calcium pump PMCA: An effector of platelet aggregation."</p> <p>CIRCULATION, Bd. 106, Nr. 19 Supplement, 5. November 2002 (2002-11-05), Seiten II-79, XP008036566 &amp; ABSTRACTS FROM SCIENTIFIC SESSIONS; CHICAGO, IL, USA; NOVEMBER 17-20, 2002 ISSN: 0009-7322 das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	1-4,7-12

-/--



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/007168

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>YANG Z ET AL: "Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchange activity is localized in the T-tubules of rat ventricular myocytes"</p> <p>CIRCULATION RESEARCH, Bd. 91, Nr. 4, 23. August 2002 (2002-08-23), Seiten 315-322, XP008036552 ISSN: 0009-7330 Zusammenfassung</p>	4
A	<p>EP 0 552 108 A (UNIV MARYLAND) 21. Juli 1993 (1993-07-21) Seite 15, Zeile 50; Anspruch 11</p>	

## Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
1-4, 7-12 (teilweise)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

## 1. Ansprüche: 1-4,7-12 (teilweise)

Verwendung des Inhibitors der Plasmamembran- Calcium- ATPase 5 oder 6-Carboxyeosinacetat-succimidylester, zur Hemmung der Spermienmobilität zur Bewirkung der Empfängnisverhütung, allein oder in Kombination mit einem konventionellen Empfängnisverhütungsmittel.

---

## 2. Ansprüche: 1-4,7-12 (teilweise)

Verwendung der Inhibitoren der Plasmamembran- Calcium- ATPase, Eosinderivaten, zur Hemmung der Spermienmobilität zur Bewirkung der Empfängnisverhütung, allein oder in Kombination mit einem konventionellen Empfängnisverhütungsmittel.

---

## 3. Ansprüche: 1-4,7-12 (teilweise)

Verwendung der Inhibitoren der Plasmamembran- Calcium- ATPase, Fluoresceinderivaten, zur Hemmung der Spermienmobilität zur Bewirkung der Empfängnisverhütung, allein oder in Kombination mit einem konventionellen Empfängnisverhütungsmittel.

---

## 4. Ansprüche: 1-3,7-12 (teilweise); 5

Verwendung des Inhibitors der Plasmamembran- Calcium- ATPase, Caloxin 2A1 oder eines Derivates davon, zur Hemmung der Spermienmobilität zur Bewirkung der Empfängnisverhütung, allein oder in Kombination mit einem konventionellen Empfängnisverhütungsmittel.

---

## 5. Ansprüche: 1-3,7-12 (teilweise); 6

Verwendung des Inhibitors der Plasmamembran- Calcium- ATPase, Spermin oder eines Derivates davon, zur Hemmung der Spermienmobilität zur Bewirkung der Empfängnisverhütung, allein oder in Kombination mit einem konventionellen Empfängnisverhütungsmittel.

---

## 6. Anspruch: 13

Verfahren zur Infertilitätsdiagnostik beim mann, wobei die Diagnose auf dem Nachweis von Mutationen oder Modifikationen des PMCA-kodierenden Gens beruht.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

**PCT/EP2004/007168**

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0552108 A	21-07-1993	CA 2087413 A1	18-07-1993
		DE 69326967 D1	16-12-1999
		DE 69326967 T2	15-06-2000
		EP 0552108 A2	21-07-1993
		JP 3325939 B2	17-09-2002
		JP 6066802 A	11-03-1994
		US 5631169 A	20-05-1997
-----			